

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

705

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Simon CULIOLI

Né le 1^{er} Octobre 1910, à Petreto-Bicchisano (Corse)

Essai de traitement

de la

Pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse

par l'Allergine

Président : M. BINET, Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1938

505

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Simon CULIOLI

Né le 1^{er} Octobre 1910, à Petreto-Bicchisano (Corse)

Essai de traitement
de la
Pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse
par l'Allergine

Président : M. BINET, Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Editions Médicales et Scientifiques

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1938

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'assistance médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT		VELTER.	
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	Clinique obstétricale
ÉCALLE.	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA TANTE

A MES FRÈRES ET A MA SOEUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BINET

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERNARDINI

*Qui a bien voulu m'inspirer ce travail, en
témoignage de ma gratitude.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

**Essai de traitement
de la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse
par l'Allergine**

INTRODUCTION

Si l'on ouvre les traités de thérapeutique au chapitre « pleurésies tuberculeuses » on se rend compte qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement spécifique des pleurésies sérofibrineuses.

Les injections intra-pleurales d'antiseptiques tels que l'iode, le collargol et le chlorure de zinc, plus récemment, l'huile goménolée et le morrhuate d'éthyle, ou de produits biologiques comme l'antigène méthylique de Bocquet et Nègre, ont été abandonnés.

Ces médications ne constituaient d'ailleurs pour la plupart qu'un mode de lutte contre l'effet de l'infection, l'épanchement liquidien, et non contre la nature même de la maladie, l'infection tuberculeuse.

Quant à la thoracentèse, si l'on met à part l'évacuation urgente de liquide pour parer aux accidents mécaniques mettant en danger la vie du pleurétique, elle constitue le plus souvent un moyen thérapeutique discutable, avec des indications bien définies et assez restreintes.

Elle ne reste d'ailleurs elle aussi qu'un traitement symptomatique et non spécifique de la maladie.

Et en réalité, la thérapeutique actuelle de la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse se réduit, tant au début qu'à la période d'état, à des médications telles que les opiacés, les enveloppements et les sinapismes, à des soins hygiéno-diététiques et à une surveillance attentive de l'épanchement.

Nous présentons dans cette thèse de doctorat cinq observations de pleurétiques que nous avons pu suivre à l'occasion de remplacements et, qui ont été traités par l'*Allergine* du Dr A. Jousset.

Nous nous sommes proposés d'en montrer les modalités d'application, les heureux résultats obtenus dans divers cas, résultats immédiats dans la période d'état de la maladie, aussi évidents au cours de la convalescence et laissant présager une bonne évolution future.

OBSERVATIONS

Parmi ces observations que nous devons au Dr Bernardini, les deux dernières ont été déjà publiées par le Dr Denis, thèse Paris, 1937.

OBSERVATION N° 1.

M. Vid..., 24 ans.

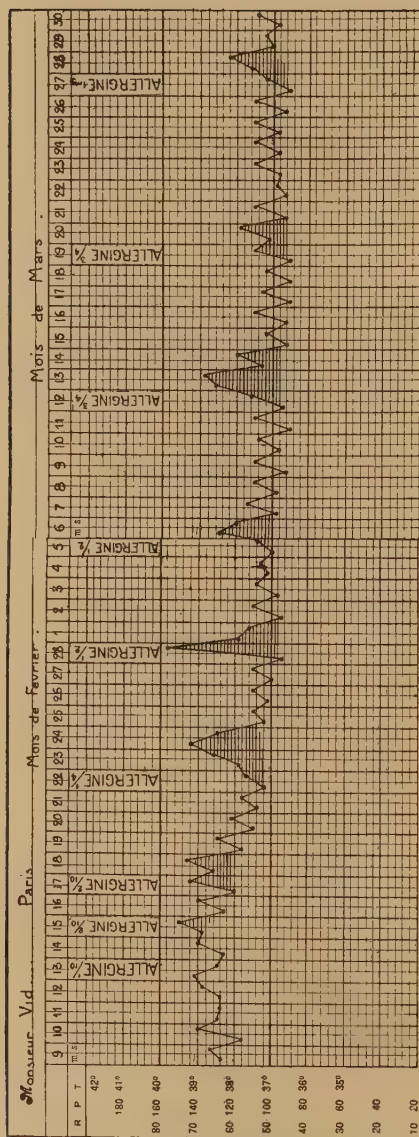
M. V... était un jeune homme robuste « qui n'avait jamais eu à faire aux médecins ». Les maladies infantiles elles-mêmes l'avaient épargné.

En janvier 1937, il se plaint d'être constamment fatigué et il souffre d'une douleur sourde et continue dans la région sous claviculaire droite. Les liniments, les frictions de toutes sortes ne lui procurent aucun soulagement.

Il transpire toute la nuit, toutefois son appétit est normal et il ne tousse pas.

Cet état dure jusqu'au début du mois de février. A ce moment, les douleurs s'exacerbent et il doit bientôt s'aliter avec une fièvre élevée aux environs de 40°.

Le médecin de la famille, appelé, constate une dyspnée marquée, une toux quinteuse, très pénible. L'auscultation révèle des signes classiques d'un épan-



Obs. 1.

chement pleural, qui remonte jusqu'à la pointe de l'omoplate.

La ponction exploratrice ramène un liquide séro-fibrineux qui contient 70 lymphocytes par millimètre cube. La cuti est phlycténulaire.

Comme l'état du malade est très satisfaisant le médecin décide de le traiter directement à l'*Allergine*. Le résultat est immédiat, il suffit de regarder le tracé thermique, la température s'abaisse par paliers successifs, et à la quatrième piqûre le malade est apyrétique.

Le liquide se résorbe aussi vite, les frottements pleuraux sont perceptibles vers le 10 mars. Trois semaines après tous les signes d'auscultation ont disparu.

Convalescence normale.

OBSERVATION N° 2.

M. Cap..., 28 ans.

M. Cap..., par contre, nous évoque un passé plus chargé d'antécédents ; il se souvient d'une rougeole très sévère dans son enfance et d'une fièvre muqueuse vers l'âge de 6 ans.

Nous n'obtenons guère de précision sur cette dernière, mais M. Cap... avoue que la fièvre a duré pendant plusieurs mois.

Dans son adolescence, il aurait craché un peu de sang à plusieurs reprises, une radiographie montrait des lésions cicatricielles « sans importance ».

Admis à l'école Polytechnique, il poursuit ses études avec des périodes de dépressions et de fatigue, mais tout s'amendait après quelques mois de repos.

Entre 1932 et 1933, il est ennuyé par un purpura rebelle qui évolue par poussées successives, mais de façon apyrétique.

Une nouvelle radio montre une image suspecte à droite, que les médecins hésitent à croire évolutive. L'état général s'améliore d'ailleurs à la suite d'une nouvelle cure de repos.

En juillet 1936, un nouvel épisode fébrile ; cette fois il tousse et la fièvre se maintient plusieurs mois à 38°. Le médecin traitant demande une radio et constate l'existence d'une petite lésion pleurale.

Enfin, le 25 avril 1937, il est subitement pris de frissons, de fièvre et de douleurs thoraciques du côté droit. Il s'alite le soir même et appelle un médecin qui diagnostique une grippe. Il crache beaucoup.

Le médecin traitant pense alors à une fièvre éberthienne ; un de nos confrères, le Dr Bernardini, est appelé en consultation. Il constate une diminution respiratoire du côté droit, avec submatité de la base. Pas de souffle pleurétique.

La cuti est fortement positive, la radio montre une infiltration congestive du poumon et un petit épanchement pleural.

Notre confrère décide de traiter son malade à l'*Al-lergine*.

Seulement, considérant la fièvre du malade et l'élément congestif surajouté, il juge bon d'y ajouter

un peu de sérum de Jousset et une injection de 2/10 de milligramme d'*Allergine* en neuf jours.

La fièvre s'abaisse d'un degré et par amples oscillations (Le sérum administré par voie rectale nous a semblé toujours infiniment moins actif que par la voie sous-cutanée); seul avantage, le malade ne fait pas de réaction thermique.

Le traitement par l'*Allergine* est seul continué; déjà le malade se sent mieux, il respire aisément, le liquide a disparu, les frottements pleuraux sont perceptibles. Quatre injections rendent le malade complètement apyrétique. Il ne tousse plus et ne crache plus. A ce moment, le murmure vésiculaire se perçoit mieux, la matité de la base s'est atténuée.

Le malade reprend du poids et se sent bien. Le traitement est continué pendant plusieurs mois comme d'habitude.

OBSERVATION N° 3.

M. Guil..., 35 ans, Paris.

Le 8 octobre 1937, à midi, M. Guil... est pris subitement d'un grand frisson, avec sensation intense de froid pendant une demi-heure. Il se plaint de courbature. Le malade pense à une simple grippe, prend de l'aspirine et se met au lit avec une température aux environs de 40°.

La veille, en effet, après une livraison (M. Guil... est épicier), il était rentré chez lui, mouillé par une forte pluie et ne s'était pas changé.

Le médecin de la famille constate le lendemain des signes d'épanchement pleural gauche. Une ponction confirme le diagnostic de pleurésie et un examen de laboratoire indique la nature tuberculeuse de l'infection.

Malgré ce début brusque, on retrouve chez ce malade une période d'imprégnation bacillaire très nette, datant du mois de septembre.

Alors en vacances en montagne, il ne se portait pas aussi bien que les mois précédents. Il mangeait très peu, maigrissait et le matin au réveil, la lassitude retardait considérablement son lever.

Cet état d'imprégnation tuberculeuse s'était brusquement accentué à sa rentrée à Paris et, il était ainsi à son maximum lors du début, en apparence brutal, de sa pleurésie.

Le traitement *allergique* a été institué aussitôt chez ce malade, la cuti-réaction à la tuberculine s'étant montrée fortement évolutive.

Dès la première injection, la température amorce de grandes oscillations ; à la troisième, la chute devient très nette et après cinq injections le malade est apyrétique.

Les signes fonctionnels et généraux avaient complètement disparu, le liquide était entièrement résorbé. Le malade guéri, et en bon état général, reprenait son travail deux mois après le début de sa maladie.

OBSERVATION N^o 4.

Mlle Bauch..., 26 ans, Paris.

Il s'agit dans cette observation d'une jeune fille de 26 ans, dans la famille de laquelle on retrouve des antécédents très nets de tuberculose. Le père, tousseur depuis très longtemps, est sujet aux bronchites à répétition. Une sœur de la malade, est morte à 26 ans, de méningite tuberculeuse.

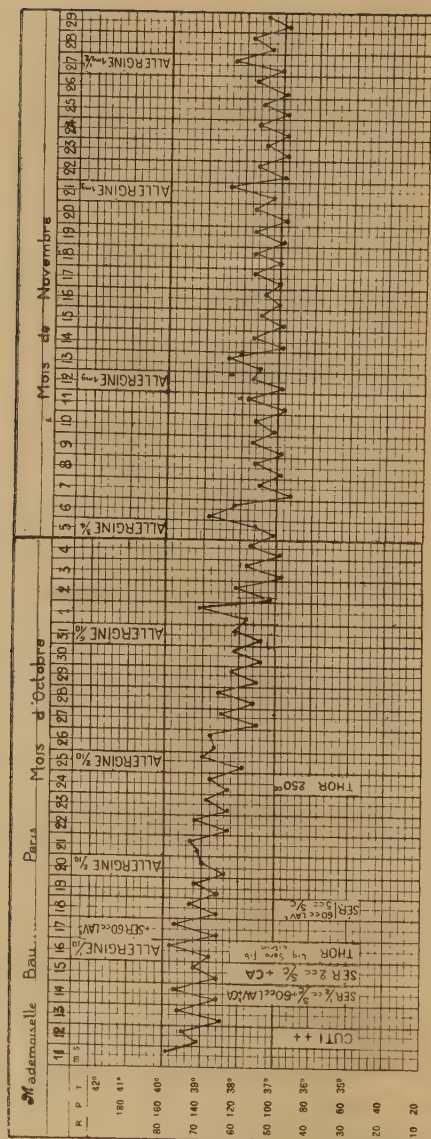
Depuis le début du mois de septembre, Mlle Bauch., alors en vacances au bord de la mer, se plaignait de douleurs intercostales violentes, s'accroissant pendant la nuit et lui ôtant tout sommeil. Les cachets antinévralgiques, le pyrétane, ne font qu'atténuer cette douleur ; ils la rendent plus sourde et plus supportable, mais ils ne la font pas disparaître complètement.

Le 11 octobre, ce point de côté persistait toujours. La malade est alors prise de petits frissons répétés, de vomissements ; la température est à 40°.

Le lendemain, une cuti-réaction se montre fortement positive, tandis que la ponction exploratrice reste blanche.

La malade est mise alors au sérum de Jousset administré par voie rectale.

Cependant devant des signes physiques et devant l'augmentation de signes fonctionnels, une deuxième ponction est pratiquée. Elle retire un liquide citrin, séro-fibrineux dont le laboratoire indique la nature tuberculeuse.



Obs. 4.

La malade est alors traitée par l'*Allergine* et le sérum est continué vu la présence d'un élément congestif surajouté.

Ainsi, chez cette malade, une période de fatigue et d'anorexie datant depuis deux ans, un surmenage intense, la présence dans la famille d'une sœur décédée de méningite tuberculeuse à l'âge de 26 ans, ne font que rendre plus sévère le pronostic de cette pleurésie. C'est pour ces différentes raisons que le traitement *Allergique*, bien qu'il ait eu une action aussi nette, dès les premières injections, a dû être continué plus longtemps que chez nos autres malades pour ramener la température à la normale.

Rapidement cependant la malade reprenait de l'appétit, son poids augmentait régulièrement et la guérison clinique et radiologique était confirmée quelques semaines après le début de la pleurésie.

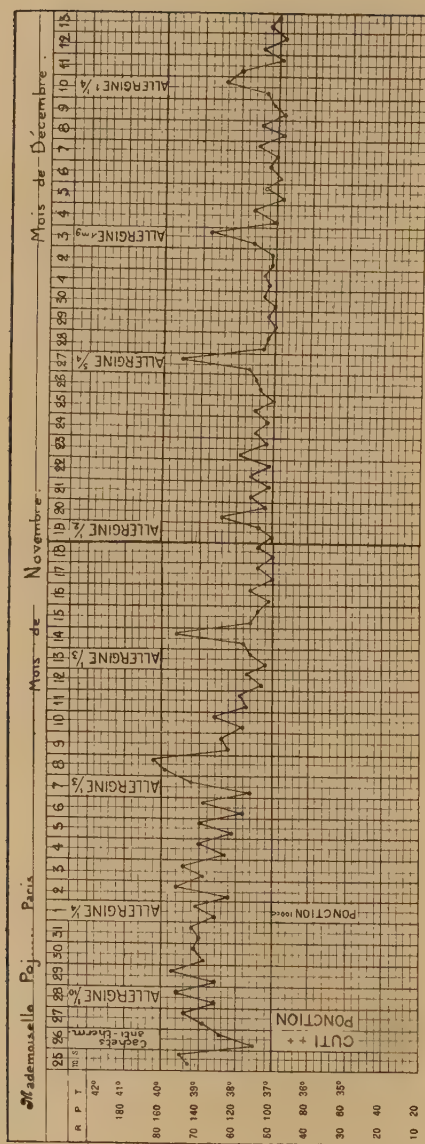
L'*Allergine* est continuée pendant plusieurs mois comme toujours.

OBSERVATION N° 5.

Mlle Poj..., 15 ans, Paris.

Dans cette observation nous retrouvons la même forme de début que dans le cas précédent.

Un mois avant l'apparition de la pleurésie, notre jeune malade se trouvant au bord de la mer, se sent fatiguée, ne mange plus et maigrit rapidement. A sa rentrée à Paris, à la fin du mois de septembre 1937, apparaissait un point de côté dans la région droite



Obs. 5.

du thorax, point de côté assez fugace et qui n'avait alors nullement inquiété la malade. Il s'était d'ailleurs atténué progressivement au bout de quelques jours et la malade n'y pensait plus.

Le 24 octobre, la malade est prise d'un grand frisson, elle a des nausées et une céphalée intense. Elle claque des dents ; elle s'alite et fait appeler le médecin. Il n'y a à ce moment, ni dyspnée, ni toux. La céphalée persiste ainsi que les nausées.

L'examen physique montre les signes d'épanchement pleural droit ; la ponction exploratrice ramène du liquide citrin, séro-fibrineux, dont le laboratoire confirme la nature tuberculeuse.

La cuti-réaction étant fortement positive, nous décidons de traiter cette malade à l'*Allergine*. Le résultat est immédiat. La première piqûre abaisse la température ; au bout de six injections, la malade est complètement apyrétique et l'épanchement liquidien complètement résorbé.

Au mois de janvier, c'est-à-dire deux mois après le début de la pleurésie, Mlle Poj... ne se ressentait aucunement de sa maladie. Il ne subsistait à l'examen qu'une légère diminution du murmure vésiculaire, avec légère submatité.

L'état général considérablement amélioré, le poids en augmentation rapide et continue, témoignaient d'une action spécifique heureuse du traitement par l'*Allergine*.

DISCUSSION

Le simple examen des courbes de température de nos malades révèle d'une manière frappante et indiscutable une notable réduction de la durée de la maladie.

Entre la troisième et la quatrième semaine après le début, la température est tombée à la normale et elle s'y maintient par la suite. Aucune réaction thermique, si fréquente pourtant chez la femme après le moindre effort, à l'occasion des règles et parfois même sans cause apparente, n'a été constatée chez nos malades, après cette remarquable stabilisation de la température, qu'on ne peut raisonnablement attribuer qu'à l'effet de l'*Allergine*.

D'une manière plus frappante encore, les graphiques mettent en évidence la chute régulière de température après chaque injection. Ils diffèrent notamment de ceux que donnerait une forme évolutive quelconque de pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse.

Ainsi, après une élévation thermique d'ailleurs assez variable en intensité, mais se maintenant rarement plus de douze heures, nous voyons la température amorcer une chute généralement dès la première

piqûre. Et cette chute durable ne fera que se répéter et s'accroître après chaque nouvelle injection, jusqu'à ce que la température, soit définitivement ramenée à la normale.

Cet abaissement de température est aussi net et tout aussi caractéristique dans les observations n° 2 et n° 4.

Dans l'observation n° 4, il s'agit d'une pleurésie primitive en apparence, mais avec point de côté datant de plusieurs mois.

Dans l'observation n° 2, le malade est un tuberculeux avéré.

Dans les deux cas, malgré ces circonstances aggravantes, la chute de température est aussi concluante, après chaque injection ; seulement la température met plus longtemps à revenir à la normale, vu la présence d'une infection bacillaire très nette.

Des observations sur l'état général de nos malades ont pu compléter et corroborer en quelque sorte les indications des graphiques. Elles témoignent de l'heureuse efficacité du traitement.

Nous avons constaté dans tous les cas que l'état général des malades était nettement meilleur pendant la période d'état de la maladie et à la convalescence qu'au cours des quelques semaines avant la maladie, période d'imprégnation bacillaire que nous retrouvons dans toutes nos observations.

D'autre part, tandis que les pleurétiques non traités par l'*Allergine* entrent en convalescence, très amaigris, sujets aux sueurs, exténués au moindre effort,

nos malades ont vu, au contraire, leur état s'améliorer au cours même de la maladie, leurs forces s'accroître ou se maintenir, et ont pu jouir d'une convalescence équivalente à un bon état de santé.

Fait remarquable, certains d'entre eux ont pu même reprendre progressivement leur travail et fournir ainsi un effort journalier suffisant pour témoigner des heureux résultats obtenus.

CONCLUSIONS

Nous pouvons résumer nos observations par ces conclusions :

1^o L'*Allergine* peut abréger sensiblement la durée et la convalescence d'une pleurésie séro-fibrineuse ;

2^o A chaque injection s'amorce une chute de température, chute de plus en plus forte qui ramène la courbe à la normale, après 5 à 6 piqûres en moyenne ;

3^o Enfin, l'état général des malades ainsi traités peut être nettement amélioré au cours du traitement et pendant la convalescence, le pleurétique ne se trouve nullement amaigri et fatigué par l'infection tuberculeuse.

Vu : le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu : Le Président de la thèse,
L. BINET.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

